

DİGİTOKSİN

- Folia Digitalis denilen, Avrupada orman altlarında yetişen *Digitalis purpurea* (Scrophulariaceae) bitkisinin yapraklarından elde edilen sekonder heterozite Digitoksin adı verilir.
- *D.purpurea* ülkemizde yoktur.
Sekonder heterozit olan digitoksin (digitalin) (digitoksozit) drogdaki heterozitlerin %20-30'nu oluşturmaktadır.

Primer heterozitine Purpureaglikozit A adı verilir.
Purpureaglikozit A.....Digitoksigenol+3 Digitoksoz+ Gl.
Digitoksin..... Digitoksigenol+3 Digitoksoz

DİGİTOKSİN

- *D.purpurea* 2 yıllık bitkidir.
- 1.yıl rozet yaprak verir ve kışın kaybolur.
- 2.yıl baharda tekrar bir rozet görülür, bunun ortasında gövde yükselir ve çiçek açar. Heterozit miktarı 1.yıl yapraklarında daha yüksek olduğu için kültürde genelde ilk yıl gelişen rozet yapraklar toplanır.
- Yapraklardaki heterozit miktarı gündüz artar, gece azalır. Bu yüzden yaprakların öğleden sonra toplanması uygundur. Yapraklar büyük ve spatulattır.

DİGİTOKSİN

- Digitoksin miyokard hücre membranında bulunan sodyum-potasyum ATPaz pompasını inhibe eder. Böylece sodyum-kalsiyum değiş tokuş mekanizması kolaylaştırılarak hücre içindeki kalsiyum konsantrasyonları artar.
- Bu artış ta heterozitin inotropik etkilerine aracılık etmektedir.

DİGİTOKSİN

➤ Endikasyonları

- Artriyal fibrilasyon
- Kalp yetmezliği
- Artriyal taşikardi

➤ Yan etkileri

- Hiperkalsemi
- Anoreksi
- Diyare
- Baş dönmesi
- Baş ağrısı
- Hipotansiyon
- Bulantı ve kusma
- Fotofobi
- Trombositopeni

DİGİTOKSİN

- Digitoksin oral yoldan alınmasını takiben G.İ. kanaldan hızla absorbe olur. Terapötik etkileri genelde 1-2 saat içinde görülür ve etkisinin doruk düzeyine ulaşması 4-12 saatte gerçekleşir. Etkisi kesildikten sonra 2-3 hafta devam eder.
- Vücutta geniş ölçüde dağılır, kan-beyin engelini aşamaz.
- Karaciğerde 5 aktif metabolitine dönüşür. Bunlardan biri de **DİGOKSİN**'dir
- Yarılanma ömrü 5-14 gündür.
- Metabolitleri idrarla atılır.

DİGOKSİN

- Digoksin de digitoksin'e benzer bir kalp heterozididir.
- Digoksin *D.lanata* yapraklarında bulunan sekonder heterozittir. Bunun primer heteroziti DESLANATOZİT C
- *D.lanata* bitkisi Avrupa bitkisi olup ülkemizde Trakya'da da yabancı olarak bulunur.
- Yaprakları lanseolat veya oblong-lanseolat olup tüysüzdür. Yapraklar tam kenarlı veya hafif dişlidir.
- Droğun mikroskopik özellikleri *D.purpurea*'dan farklı olmayıp ancak stoma indisleriyle birbirlerinden ayrılırlar.

DİGOKSİN

- **Tablet, oral eliksir veya enjektabl preparat şeklinde kull.**
- **Oral yoldan alındığında G.İ. Kanaldan hızla absorbe olur.**
- **Kapsül formunun biyoyararlanımı %100'e yakındır. Oral eliksir ve tablet formunun ise %70-80'dir.**
- **Tüm vücuda dağılır.**

DİGOKSİN

- **Konsantrasyonunun en yüksek olduğu dokular kalp, böbrek, bağırsak, karaciğer, mide ve iskelet kasıdır. Az da olsa beyine de geçebilir.**
- **Oral yoldan verildikten sonra terapötik etkisini 30 dakika ile 2 saat içinde gösterir.**
- **i.v. yolla etkisi 5-30 dakika içinde görülür. Oral dozunun verildikten sonra doruk etkiye ulaşma süresi 2-6 saattir.**

DİGOKSİN

- **Digoksin'in az bir miktarı karaciğerde inaktif metabolitlere döner.**
- **Verilen dozunun %30-40'ı değişmeden idrarla atılır. Yetişkinlerde eliminasyon yarı ömrü 30-40 saattir. Ancak kalp veya böbrek yetmezliğinde eliminasyon süresi uzar.**

SKOPOLAMİN

- F. *Belladonnae*'de bulunan ana aktif alkaloidlerden biridir. Bunun dışında;
- *Duboisia myoporoides* yapraklarından veya *Datura metel* herbasından elde edilen bir alkaloiddir.
- Eldesi: Materyal, Na_2CO_3 ile ıslatılıp alkaloidler baz haline getirildikten sonra eterle ekstre edilir.
- Eterli çözelti dilüe CH_3COOH ile alınır.
- Asitli suya geçen alkaloidler Na_2CO_3 ile baz haline geçirilir. Organik çözücü ile tüketilir.
- Skopolamin bromhidrat tuzu halinde kristallendirilerek diğer alkaloidlerden ayrılır.

SKOPOLAMİN

- *Duboisia myoporoides* (Solanaceae): Avustralya'da yetişen, 2-12m ağaçlardır. Bu ağaçların yaşlı yaprakları skopolamin eldesinde kull.
- Bu yapraklar %1-3 alkaloid taşır.
- *Datura metel:* Akdeniz bölgesinde yetişen ve Amerika'da kültüre alınan bir bitkidir. Ayrıca Hindistan farmakopesinde de yer alır. %0.5 alkaloid taşıyan yapraklarından skopolamin e.e.

SKOPOLAMİN

- Skopolamin; G.İ. kanal, kalp, solunum yolu, SSS ve gözde bulunan muskarinik reseptörlerde asetilkolini antagonize eder. Yüksek dozlarda kullanıldığında iskelet kası ve gangliyonlarda bulunan nikotinik reseptörler düzeyinde de asetilkolinin etkilerini antagonize edebilir.
- Klinikte hareket hastalığı ile ilgili bulantı ve kusmayı önlemek, cerrahi öncesi salya ve aşırı bronş salgılarını kesmek için kullanılır.

SKOPOLAMİN

- **Antiemetik olarak iç kulaktan kusma merkezine giden nöronal yolları bloke eder. İç kulak kaynaklı impulslara asetilkolin aracılık ettiği için skopolamin hareket hastalığında güçlü antiemetik etki gösterir. Hareket hastalığı dışındaki bulantı ve kusmaların tedavisinde doğru bir seçim değildir.**
- **Yüksek dozlarda huzursuzluk, iritabilite ve halüsinasyonlara neden olabilir.**

SKOPOLAMİN

- Endikasyonları:

- Bradikardi
- Hareket hastalığı
- Antikolinergic
- İstem dışı spazm (spastisite)

- Yan Etkileri:

- Bulanık görme
- Baş dönmesi
- Sersemlik
- Baş ağrısı
- Ağız kuruluğu
- Epigastrik yanma

SKOPOLAMİN

- Oral, topikal, i.m., s.c. enjeksiyonla absorbe olur.
- Oral, i.m., s.c. yoldan etkisini 15-30 dakika içinde gösterir.
- Transdermal terepötik sistem (TTS) şeklinde uygulandığında antiemetik etkisi 4 saatte ortaya çıkar ve 72 saat devam eder.
- Oftalmik olarak uygulandığında sistemik etkilere de neden olabilir.
- Vücuda geniş ölçüde dağılmaktadır.
- Plasentayı ve kan-beyin engelini aşar.
- Karaciğerde metabolize edilir ve böbreklerden metabolitleri halinde atılmaktadır.
- Yarılanma ömrü yaklaşık 8 saattir.